111

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

Année 1915 — **THÈSE** — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Antonio F. VASQUES

Né à Bagé (Brésil), le 2 juin 1884

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Stérilisation de la Syphilis

A LA PÉRIODE PRIMAIRE

Président : M. GILBERT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, Éditeurs

15, Rue Racine (VIe)

—

1915

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY G LBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU N. HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène clinique de la première enfance	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

Avec ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur LEREDDE

Ce travail n'est qu'un pâle reflet de son enseignement.

En témoignage de profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur MONTIGNY
et Monsieur RUBINSTEIN

En souvenir de nos bonnes relations.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
DE MA MÈRE ET DE MON FRÈRE

AUX MIENS

Affectueux souvenir.

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

A l'heure tragique où le canon tonne, où la barbarie remplit de deuils l'humanité pour laquelle nous nous sacrifions, les pays lointains subissent déjà les conséquences de cette effroyable guerre.

Le temps nous presse et il est urgent que nous terminions le travail que nous avons entrepris et que nous étudions depuis de longs mois.

C'est avec un vif regret que nous nous voyons dans l'obligation de présenter ce travail qui n'est qu'une esquisse ; nous avons l'intention de le compléter plus tard de façon à atteindre le noble but que nous nous sommes proposé: la stérilisation de la syphilis.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Stérilisation de la Syphilis

A LA PÉRIODE PRIMAIRE

INTRODUCTION

Parmi les processus morbides qui enrichissent le domaine de la pathologie, la syphilis fait partie de ceux qui y tiennent la première place.

Inspiré par son importance clinique, par les ravages que cause cette maladie, nous avons voulu consacrer quelque temps à l'étude du traitement de ce terrible fléau.

A l'heure actuelle, où la syphiligraphie a fait tant de progrès, tous les praticiens doivent connaître la conduite à tenir en présence d'un syphilitique.

Comme nous le fait remarquer M. Leredde « traités par le mercure ou l'arsénobenzol, en tous pays, les syphilitiques sont victimes d'un véritable *sabotage thérapeutique*. Le mercure est employé à doses faibles ou à doses quelconques. Les périodes de traitement sont d'une durée indéterminée, en général courtes, parfois trop longues. Le traitement de la

syphilis est fait sans ordre, sans méthode, sans précision » (1).

Les temps sont passés où on établissait d'avance, d'une façon mathématique, et une fois pour toutes, des équations que les malades devaient suivre.

Aujourd'hui, cette méthode qui a eu ses raisons d'être est encore classique ; cependant les indications peuvent varier d'un individu à l'autre. Fournier lui-même, qui a eu la gloire de poser le premier des règles et d'indiquer une méthode, nous apprend que « les indications thérapeutiques qu'on peut donner, ne sont que des formules générales, applicables tout au plus aux cas d'ordre commun et passibles, à l'infini, d'amendements, d'atténuations, de modifications de tout ordre, et cela suivant des éventualités multiples particulières à chaque cas individuel ».

Maintenant que nous sommes armés pour pouvoir dépister la présence du microbe de la syphilis dans l'organisme, nous pouvons et nous devons juger dans chaque cas de la valeur du traitement employé.

Que ce soit le mercure, l'arsenic, etc., employés comme agents médicamenteux dans le traitement de la syphilis, il est indispensable de suivre une méthode raisonnée.

Nous avons suivi la clinique du Dr Leredde et nous y avons pris quelques observations des malades traités par sa méthode, dont nous parlerons à la fin de notre travail ; nous disons dès maintenant qu'elles

1 *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1914.

sont intéressantes au point de vue clinique et expérimental.

Elles représentent les pièces justificatives et les documents de la méthode que nous allons esquisser succinctement.

Avant d'aborder ce sujet, nous voulons rendre un hommage aux précurseurs dans la microbiologie, dans la sérologie et dans la thérapeutique de la syphilis.

Bordet et Gingou ont entrevu le microbe de la syphilis avant que Schaudinn et Hoffmann l'aient identifié et décrit.

C'est encore à Bordet et Gingou qu'on doit la méthode de fixation du complément.

Dans la thérapeutique, nous voyons d'abord Cadet découvrir, en 1760, la liqueur fumante qui porte son nom ; puis, Béchamp l'arsénaniline (atoxyl) en 1863, et enfin le professeur Armand Gautier, par ses remarquables recherches sur la présence de l'arsenic dans certains organes, et par ses études sur les arsines et, en particulier, sur les cacodylates, a fait entrer l'arsenic organique dans la thérapeutique.

HISTORIQUE

Disons maintenant un mot d'historique sur la thérapeutique de la syphilis, pour faire mieux ressortir la valeur des découvertes de notre époque.

Jetons un regard rétrospectif vers les temps les plus reculés et voyons les phases successives par lesquelles a traversé la thérapeutique de la syphilis.

Phase de l'empirisme

En 1501, cette maladie est considérée comme une épidémie et on cherche à purifier l'air des villes et des maisons, on emploie les moyens thérapeutiques de l'époque : saignée, évacuants, pèlerinages, etc. En 1502, on emploie le mercure à l'excès, sous forme de pommades, fumigations, etc...

En 1508, le gaïac est très en vogue, Fracastor en fait l'éloge, mais sa valeur ne tient pas devant une observation vigoureuse. On entre alors dans une période critique où on recourt aux forces de la nature, à la gymnastique corporelle, à la diète sévère, aux tisanes et, en particulier, à la salsepareille qui est vantée par Vésale. On purge, on saigne et

enfin on revient au mercure en inhalations, frictions, pilules.

En 1718, Chicoyneau substitue la méthode dite par extinction aux excès de la méthode de saturation. L'emploi du mercure à l'excès était pour les malades un supplice, un danger et tellement grand que Sydenham disait : *Graviora morbis patimur remedia.*

La syphilis est confondue avec les maladies vénériennes ; on abandonne le mercure, et Fergusson (1813), Thomson (1817), Guthrie et Rose sont les promoteurs du traitement sans mercure.

Phase de la thérapeutique scientifique

Après l'empirisme que nous venons de voir dominer pendant si longtemps, nous voici arrivés dans la voie qui va nous conduire aux belles découvertes qui constituent les bases de la thérapeutique scientifique de nos jours.

Syphilis expérimentale

En 1767, Hunter inocule le chancre à l'homme et, dix-neuf ans plus tard, avec une remarquable abnégation et amour pour la science, il s'inocule du pus d'un chancre endo-uréthral, croyant être du pus blennorragique. Cette malheureuse expérience, qui avait pour but de séparer la syphilis des maladies

vénériennes, vient retarder la distinction de la blennorragie et de la syphilis.

Il faut arriver à 1812, pour voir Hernandez pratiquer des inoculations aux forçats du bagne de Toulon où il démontre que la blennorragie ne donne que la blennorragie.

Syphilis et blennorragie sont alors considérées comme étant deux maladies distinctes et autonomes.

Ricord soutient cette nouvelle conception et en même temps, il crée, en catégorisant les accidents de la syphilis, les trois périodes évolutives dont la conception est restée classique.

Les deux identités morbides étant nettement démontrées, comme nous le venons de voir, il existait pourtant encore une confusion entre la syphilis et la chancrelle ou chancre simple.

C'est à Bassereau que revient la gloire d'être le premier, en 1852, à séparer ces deux maladies. La doctrine uniciste est alors vaincue par la doctrine dualiste. Celle-ci, défendue par Rollet, Ricord, Fournier, Diday, demeure la vraie.

En 1858, Rollet découvre le *chancre mixte* en se basant sur l'induration du chancre, sur les accidents secondaires qui s'en suivent et sur la réinoculabilité au porteur.

Lustgarten, en 1884, attribue la vérole à un bacille acido-résistant qui n'est autre que le bacille de smegma.

Tour à tour, on voit des auteurs décrire des parasites dans les diverses manifestations syphilitiques.

Jullien et Justin découvrent un microbe polymorphe ; Dœhle trouve un protozoaire, etc. ; les découvertes se multiplient. On ne pouvait pas contester la véracité de ces faits, car l'expérimentation était tellement infructueuse que, jusqu'à ces dernières années encore, on considérait comme un dogme en syphiligraphie, que la syphilis n'était pas inoculable à l'animal.

Nombreuses ont été les tentatives d'inoculation de la treponémose aux animaux, et aussi nombreux ont été les échecs.

Néanmoins, on doit retenir que Auzias de Turenne, en 1844, injecte le virus à l'oreille du chat, produisant des papules et des plaques muqueuses.

Klebs (1878), Martineau et Hamonic (1882), inoculent au singe et ont comme résultat quelques cas qui, malgré qu'ils aient été positifs, n'ont pas pu entraîner la conviction.

Pendant une longue période, les recherches de laboratoire sont restées infructueuses, lorsque, en 1903, deux grands savants : Metchnikoff et Roux inoculent avec succès la syphilis aux singes anthropoïdes. Dès lors, il était logique de chercher une thérapeutique étiologique.

I

PRÉLIMINAIRES

Quel que soit le remède employé dans le traitement de la syphilis, qu'il soit mercure, arsénobenzol, hectine, ce remède doit être amené à son maximum de dose, pour en obtenir le maximum d'effet.

L'on doit se souvenir, en effet, que des maladies infectieuses, la syphilis est une des plus redoutables par sa ténacité, par son absence totale de tendance à la guérison spontanée. Aussi paraît-il étrange que, lorsque le chirurgien emploie les moyens les plus énergiques pour stériliser une plaie anfractueuse, profondément infectée, plaie qui pourrait peut-être, dans des cas heureux, guérir d'elle-même, il est étrange, disons-nous, qu'en face d'une maladie que l'expérience nous a montrée si rebelle à tout traitement, on hésite à employer, avec la plus grande ténacité, les armes les plus actives. Car non seulement le tréponema est rebelle et tenace à toute thérapeutique, mais encore se fixe-t-il avec une rapidité presque foudroyante sur le système nerveux (bien avant la période secondaire, quelques jours après l'éclosion du chancre). Par conséquent, il sera légitime de penser que le traitement devra être aussi précoce que possible pour éviter sa fixation, et aussi énergique que possible pour vaincre sa résistance.

Parmi les corps employés contre la syphilis, le seul médicament connu autrefois était le mercure si bien étudié par nombre de maîtres, dont l'un avait fixé d'une façon remarquable pour son époque où manquait tout moyen de contrôle, des règles précises qui avaient la grande utilité de donner aux médecins, enclins à se contenter d'à peu près thérapeutiques et de soigner uniquement les symptômes, des lois et des règlements les forçant à un traitement relativement énergique, précoce et d'effort continu, troisième condition également essentielle dans un traitement véritable ; mais il faut reconnaître que le mercure même manié avec tout le soin désirable n'avait pas empêché les accidents quaternaires (appelés alors parasyphilitiques) d'évoluer : la méningo-encéphalite progressive à une époque encore récente exerçait ses plus cruels ravages ; le mercure n'avait pu empêcher également le chancre de se développer et la syphilis devenir secondaire.

Ce que n'avaient pu obtenir les grands maîtres syphiligraphes avec le mercure, peut-on espérer l'obtenir avec les nouveaux corps introduits dans la thérapeutique : composés arsenicaux, atoxyl, hectine, arsénobenzol. C'est ce que nous allons examiner.

L'atoxyl fut, lui, un médicament ayant une vogue énorme, heureusement éphémère. Des cas heureux semblaient devoir lui assurer la première place, mais bientôt les accidents, et accidents graves irrémédiables, étaient signalés de partout. Son action néfaste pour le nerf optique était proclamée et l'on

devait y renoncer ; son action avait surtout été éprouvée dans la maladie du sommeil.

De l'hectine nous ne pouvons guère parler : les travaux et leurs critiques qui ont paru à ce sujet sont peu nombreux, de sorte qu'il est difficile de limiter exactement sa valeur thérapeutique.

Aussi, lorsque poursuivant le développement de ses idées chimiothérapiques, Ehrlich présenta le 606e produit de ses recherches et annonça qu'enfin la therapia sterilisans magna était trouvée, le monde médical entier se passionna, et devant l'évidence de certains faits : la rapidité de la cicatrisation du chancre initial, la disparition plus rapide de la roséole, des plaques muqueuses, les succès obtenus dans les formes de syphilis maligne précoce, dans les syphilis rebelles, peu de médecins osèrent repousser entièrement le nouveau médicament malgré ses inconvénients.

Ehrlich et Hata, en annonçant qu'une dose unique en une seule injection, aux doses nécessaires (1 cgr. par kilogramme) assurait la stérilisation de la syphilis, se basaient sur leurs expériences de laboratoire, sans recul suffisant pour juger des effets, et oubliant peut-être qu'aucune expérience de laboratoire ne peut suffire dans la thérapeutique humaine sans le contrôle prolongé sur l'homme lui-même.

» La généralisation fut précipitée, les résultats publiés le furent trop vite, l'épreuve du temps n'avait pas été faite et bientôt l'on vit apparaître des

observations concernant des récidives, des accidents, puis des morts.

« Une seule injection était manifestement insuffisante malgré les résultats immédiats qu'elle donnait, pour stériliser la syphilis (1). »

L'ère de la dose unique élevée avait vécu, il fallait essayer la répétition des doses.

C'est alors que prit corps cette idée : ce qu'une dose élevée n'avait pas pu faire, des doses répétées également fortes le feraient. et alors de plus en plus, devant les avantages considérables de l'injection intraveineuse, se dessinait une nouvelle méthode. L'élimination de l'arsénobenzol était plus rapide, les douleurs quelquefois effroyables de l'injection intra-musculaire, les eschares, les abcès étaient supprimés, et Alt pouvait indiquer que chaque nouvelle injection pouvait sans inconvénients se faire tous les quinze jours, intervalle qu'il abaissait bientôt à huit ; mais l'on gardait la dose normale pensant frapper fort et vite, et les accidents mortels se multipliaient. La réaction se produit et l'on conçoit la dose faible répétée. En France, on pense en général que des doses faibles de 0 gr. 40 et 0 gr. 60 conviennent à tous les cas (Emery, Millian, Ravaut).

Malgré ces deux injections, bientôt renforcées d'une troisième (1) les résultats sont infidèles, les récidives

1. Jamin, *le Salvarsan et ses accidents*, p. 50.

2. Leredde faisait à cette époque 0 gr. 60 + 0 gr. 60 + 0 gr. 60 dans le cas de chancre (1912).

se reproduisent, la séro-réaction n'est point toujours négative à la fin du traitement. Des accidents plus ou moins graves existent toujours, des cas de morts sont publiés. Nous sommes en 1912 : devant cet insuccès du nouveau médicament, faudra-t-il renoncer à lui ? L'on pense qu'en abaissant encore les doses et en les répétant, l'on évitera les accidents et l'on en arrive à manier l'arsénobenzol comme le mercure.

C'est alors qu'un médecin français élève la voix et peut demander à la Société de médecine de Paris :

« Est-il logique, parce que l'arsénobenzol n'est pas un agent de stérilisation immédiate, de l'employer de telle manière qu'il ne soit peut être plus qu'un agent de stérilisation graduelle. »

Ce sera plus tard, lorsque les querelles seront apaisées, la gloire de la science française et du bon sens d'avoir par sa voix cherché résolument dans le « traitement de la syphilis, la stratégie et la tactique» voulues, imposées par un médicament hors pair et qui manié avec audace, mais aussi avec la plus grande prudence, donne des résultats merveilleux. Qu'on veuille ne pas sourire de voir ces deux mots se joindre : c'est la règle unique pour tous les médicaments réellement actifs, qu'ils s'appellent arsénobenzol, digitaline, atropine, adrénaline.

Des lignes qui précédent, la conclusion s'impose d'elle-même :

Dans le traitement de la syphilis, il faut agir d'une façon précoce, intensive, suivie, ou si l'on pré-

fère continue, en se rappelant que les errements employés dans le maniement du mercure ont ici des conséquences graves parce que on a affaire à un médicament beaucoup plus actif et surtout plus régulièrement actif. D'ailleurs, depuis, à l'arsénobenzol a succédé le néo-arsénobenzol, et à la préparation difficile à manier présentant de gros inconvénients, a été substitué un corps directement utilisable sans manipulation autre que sa dissolution dans l'eau distillée stérilisée, soit en solution étendue, soit en solution concentrée (Duhot, Ravaut). Avec lui vont se préciser des règles logiques, que nous allons examiner : ce sont celles que préconise le Dr Leredde à l'heure actuelle. Elles ne sont pas un dogme, et seront comme toute vérité présente transformées dans l'avenir, mais à notre avis sont au moins l'expression des qualités de l'esprit latin : clarté, logique.

II

Un remède énergique était trouvé ; l'expérience de milliers d'injections faites sur tous les points du globe prouvait sa réelle efficacité et indiquait en même temps ses dangers, ses échecs.

La dose unique initiale était abandonnée, la dose répétée reconnue insuffisante, les doses répétées plusieurs fois au même titre, reconnues infidèles. De plus, des accidents imprévus étaient signalés et l'on appliquait à ces accidents l'explication qu'avait donnée Herxheimer pour des accidents semblables causés par le mercure. L'étude poursuivie partout faisait, chaque jour, faire un nouveau progrès dans le maniement du nouveau médicament.

Les injections sous-cutanées et intra-musculaires étaient peu maniables. K. Ulmann prouvait que, pour l'arsénobenzol, quel que fût le mode de préparation : émulsion huileuse, suspension alcaline, neutre ou mono-acide, les résultats sont à peu près les mêmes : élimination irrégulière faible, lente, commençant le deuxième jour pour se prolonger tantôt faible, tantôt forte pendant quatorze, vingt et même soixante jours ; accumulation dans l'organisme, dou-

leur vive, souvent intolérable, même, nécrose des tissus.

Tout invitait les médecins à abandonner ce procédé. A l'heure actuelle, seule l'injection intraveineuse a droit de cité, et l'on peut dire qu'avec le néosalvarsan, c'est réellement le procédé de choix.

Corps neutre, qu'il suffit de dissoudre dans l'eau et la dissolution est immédiate.

L'on peut, suivant les méthodes présentées en même temps par Duhot à Bruxelles et Ravaut à Paris, en faire une solution concentrée, soit au contraire en solution étendue.

Les accidents sont alors réduits au minimum : une injection bien faite doit être totalement indolore.

Quelquefois le malade accuse durant l'injection une sensation de chaleur montant le long de la veine ; cette sensation cesse en même temps que l'injection, et ne trouve aucune explication véritablement plausible.

Les seuls accidents possibles sont dûs à des fautes de technique et en particulier à des fautes d'asepsie. En effet, il ne faut pas oublier que l'introduction d'une aiguille dans la veine d'un de ses semblables est une *opération* et que, par conséquent, l'on doit s'entourer de toutes les garanties possibles.

Le ballon où se fera la dissolution, la seringue pour l'injection, les aiguilles devront avoir été soigneusement bouillies, la région de la veine passée à la teinture d'iode, les mains de l'opérateur méticu-

leusement lavées, l'eau de dissolution sera de l'eau fraîchement bi-distillée et *bouillie*.

Si tous ces soins ont été observés, malade et médecin seront tranquilles, à moins qu'une faute de technique ne se produise alors : c'est le passage de la solution en dehors de la veine, soit que celle-ci ait été traversée de part en part, soit que l'aiguille en soit ressortie. Lorsque quelques gouttes seulement fusent dans les tissus périvasculaire, une très vive douleur se fait sentir, et une légère tuméfaction apparaît, qui d'ailleurs finira par disparaître ; mais, si la quantité de médicament injectée en dehors est plus considérable, un gonflement marqué entoure alors le coude, les douleurs sont vives, une réaction inflammatoire intense s'établit.

On a signalé des cas de nécrose du pli du coude (Lube, *Dermat. Zeitsch.*, 1913). Ces cas sont rares heureusement, toujours consécutifs à des quantités considérables de liquide hors la veine, ce qui implique de la part de l'opérateur une négligence vraiment extraordinaire, et sont toujours évités lorsqu'on a le soin de constater la présence du sang dans la seringue ou l'ajutage en verre au moment de l'injection.

Quant à l'élimination, elle se fait d'une façon absolument régulière, rapide, sans jamais aucune accumulation (à moins de lésions rénales). L'élimination commence presque immédiatement ; elle est proportionnelle à la dose injectée, son maximum est atteint à peu près cinq heures après l'injection pour décroître

ensuite, et généralement on ne trouve des traces que vingt-quatre heures après. Exceptionnellement, la décharge continue le deuxième jour après l'injection. Ces résultats ont été obtenus grâce à la méthode d'Abeleen, employée systématiquement par M. Rubinstein dans le laboratoire du Dr Leredde (1).

A une élimination complète, rapide, l'injection intraveineuse offre encore la certitude de l'utilisation de toute la dose injectée, une grande rapidité d'action, une constance de résultats.

Aussi « on en est venu à utiliser couramment une méthode jusque-là exceptionnelle, en raison de l'asepsie absolue qu'elle réclame et des difficultés de son exécution pratique » (médecin major Vennin, Congrès de Londres, 1913). Avec l'injection intraveineuse, le nombre d'accidents diminuait, et ceux qu'on observait se limitaient très nettement.

1. La méthode d'Abeleen est basée sur la propriété suivante de l'arsénobenzol. L'arsénobenzol, en sa qualité d'amine primaire, peut être diazoté en solution acide par le nitrite de soude. Le corps diazoïque ou tétrazoïque qui se forme peut donner une matière colorée si on le traite par un phénolate en solution alcaline; on prend donc 5 centimètres cubes d'urine froide, on ajoute III à VI gouttes d'acide chlohydrique dilué et III gouttes de nitrite de soude à 1/2 o/o ; ensuite, dans un autre tube, on prend 0,3 de resorcine pure dissous dans 5 centimètres cubes d'eau distillée, et on ajoute 2 à 3 centimètres cubes de solution de soude caustique. Le contenu du tube urine est versé dans le deuxième. S'il y a du salvarsan dans cette urine, la solution de resorcine sera alors colorée en rouge vif.

Cette réaction est d'une sensibilité extrême; quelques gouttes de solution de salvarsan à 1 centimille donne encore une réaction nette.

III

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS INITIALE

Le *traitement* de la syphilis en général et de la *syphilis initiale*, en particulier, doit être un *traitement logique*, c'est-à-dire, comme nous allons le démontrer : *précoce*, *continu*, *intensif*, *contrôlé incessamment*.

Cette manière de voir n'est pas une règle spéciale à la syphilis : c'est la loi qui doit régir le traitement de toute maladie infectieuse, et déjà ce furent là les lois qu'avaient édictées une des gloires de cette Faculté à propos d'une autre terrible maladie, nous voulons parler de la fièvre typhoïde. En effet, Dieulafoy, dans son *Manuel de pathologie interne*, nous a appris « que l'efficacité des bains froids dans la fièvre typhoïde est d'autant plus active qu'ils sont donnés à une époque *plus rapprochée du début*.

» Si la *température* est fort élevée et si elle reste élevée malgré les bains, si la malade a une tendance aux formes ataxo-adynamiques, *on abaisse* graduellement la *température* du bain de 20 à 18 degrés.

» La balnéothérapie doit être *continuée* pendant toute la durée de la fièvre typhoïde. »

Précocité du traitement

L'on peut poser en principe cet aphorisme que la résistance syphilis au traitement, est proportionnelle à l'ancienneté de l'infection.

En 1913, dans son étude sur le traitement de la syphilis, le Dr Leredde disait (p. 85) :

« Au moment de la période primaire, l'arsénobenzol peut amener la stérilisation rapide, complète, qu'il détermine chez l'animal. Encore ne l'amène-t-il pas toujours, encore les échecs sont-ils à peu près certains quand le traitement est entrepris à une période avancée de l'époque primaire, encore faut-il agir autrement que chez l'animal. Plus tard, la stérilisation rapide devient exceptionnelle, on ne l'obtiendra que dans des cas de virulence exceptionnellement atténuée. On peut se demander avec quelques auteurs, si la syphilis, dans certains cas, n'est pas d'autant plus rebelle aux agents de traitement qu'elle est plus ancienne. »

Ce que le Dr Leredde n'osait pas affirmer il y a trois ans à peine, on doit aujourd'hui le proclamer bien haut et on ne poussera pas assez fort le cri d'alarme : le virus syphilitique frappe immédiatement le système nerveux ; dès les premiers jours de l'apparition du chancre, la lymphocytose du liquide

céphalo-rachidien augmente, *indice certain* de la pénétration du treponema.

Les observations de Dind sont convaincantes à cet égard (Dans 15 cas étudiés à la veille de la roséole, il a trouvé quinze fois de l'hyperleucocytose forte ou faible, assez souvent associée à une hypertension : *La séreuse sous-arachnoïdienne en regard de la syphilis*, in *Revue médicale de la Suisse romande*, mai 1914).

Du reste, cliniquement, l'on voit, dès les premiers jours, l'organisme entrer en défense contre l'envahisseur : les ganglions voisins se tuméfient (1) ; dans leur structure le microscope décèle la présence des spirochètes en nombre, s'établit une inflammation spécifique, symptomatique, un plasmome.

D'autre part, on sait qu'à la période primaire il existe des ganglions à distance, ainsi que l'a démontré l'autopsie des singes inoculés et sacrifiés à cette époque.

Des observations diverses, venues de tous les points du globe, signalent des cas de néphrite, de méningite préroséolique.

Enfin apparaît la réaction de Wassermann ; on peut dire qu'elle est constamment positive au vingtième jour de l'apparition du chancre, en sorte que si l'on admet les vingt et un jours d'inoculation, quarante jours après l'infection, l'organisme entier est envahi.

1. Lorsqu'ils s'abcèdent, cet accident est dû à une infection secondaire.

Aussi on comprend pourquoi l'excision du chancre préconisée par d'anciens syphiligraphes, n'a-t-elle donné aucun résultat et n'avait empêché la syphilis de poursuivre sa marche. D'ailleurs, au laboratoire, l'expérience fut renouvelée ; l'abrasion de la région faite trois heures après l'inoculation ne pouvait empêcher l'évolution de l'infection de se produire.

Ainsi l'infection de l'organisme est des plus précoces et, une fois la fixation du treponema accomplie, la pénétration du médicament devient de plus en plus difficile, en raison directe de la pénétration et, par conséquent, de l'ancienneté de la contamination. Des barrières s'établissent, par réaction cellulaire, aux endroits où les spirochètes pullulent et une sclérose réactionnelle s'établissant, forme une barrière presque infranchissable au médicament.

A l'abri de cette barrière d'où il défie le médecin, le spirochète attend, la réaction de Wassermann ne peut plus le déceler, puisqu'il n'est plus actif, et l'on croit le malade guéri ; mais qu'une cause d'origine inconnue vienne rompre la barrière, à nouveau le spirochète va, en reprenant une nouvelle vigueur, se reproduire en terrain neuf et infecter à nouveau l'individu et les accidents éclatent à nouveau.

De tout ce qui précède, nous devons conclure sans hésitation possible que, déjà bien avant la roséole, le malade est profondément touché, et nous entendons le mot profondément dans son sens propre, c'est-à-dire, en profondeur.

Chaque heure amène une aggravation de son état,

et si, laissant évoluer son affection soit par manque de soins (indifférence, ignorance), soit par manque de technique dans le traitement, il arrive à la période secondaire, son état s'aggrave alors dans des proportions énormes par la multiplication exagérée des spirochètes : l'on sait que c'est à ce moment que la réaction de Wassermann atteint son maximum. M. Rubinstein peut alors obtenir la réaction positive en diluant 50,100,130 fois le sérum du patient. La fixation du treponema sur le système nerveux devient définitive (Nonne) ; et le caractère rebelle de la maladie du traitement semble étroitement uni aux localisations nerveuses, car plus cette fixation est ancienne, plus elle est généralisée, et plus le traitement devient difficile, plus il doit être prolongé, plus il doit être intense.

Les faits cliniques confirment ces affirmations et, dans les observations publiées dans ce travail, on pourra remarquer que le nombre d'injections de 914 est infiniment moindre à la période du chancre, à la période initiale, que plus tard, au moment de la roséole.

Nous devons conclure de ces considérations, qu'il est d'une extrême urgence d'instituer un traitement rationnel, aussi rapproché que possible du moment de la contamination pour avoir pour soi toutes les chances de traitement rapide, efficace, et obtenir la stérilisation qui deviendra de plus en plus problématique dans des affections de plus en plus anciennes.

Le traitement doit être continu et intensif

Il nous semble difficile de séparer l'une de l'autre l'étude de ces deux conditions, car, dans notre esprit, la continuité est fonction de l'intensité. Nous réunirons donc en un chapitre à peine divisé en paragraphes, continuité : intensité.

Par ce mot continu, nous entendons dire que le médecin doit pratiquer une certaine quantité d'injections intra-veineuses (1), sans autre interruption que le temps strictement nécessaire à l'élimination du produit.

Dans l'étude des produits arsenicaux employés dans la lutte contre la syphilis, nous avons indiqué un procédé très simple d'analyse, cependant très sensible, qui a permis de fixer d'une façon scientifique, puisque contrôlée par le laboratoire, les limites qui ne doivent pas être dépassées : d'une part, en minimum, élimination du 914, par réaction à la résorcine ; d'autre part, au maximum, répullulation du spirochète, par la réaction de Wassermann.

Au début, avec les procédés défectueux employés alors, la crainte de l'accumulation était la règle, et deux mois d'intervalle ne semblaient pas trop pour s'assurer contre tout danger d'accumulation, mais bientôt cet intervalle fut abaissé à un mois. Depuis,

1. Dont le nombre ne peut être donné d'une façon fixe, mais qui sera déterminé par le contrôle, c'est-à-dire par le Wassermann, jusqu'au moment où celui-ci, après réactivation, sera devenu négatif.

on a plus d'audace, et... moins d'accidents : connaissance plus approfondie, technique meilleure en sont les raisons.

Les injections se font à huit jours d'intervalle par séries de six, que l'on sépare d'un repos de trois semaines, quatre au plus. Dans la période initiale surtout, on peut être plus hardi encore et l'on peut, sans autre interruption que celle de huit jours entre chaque injection, en pratiquer 8, 10, 12 de suite sans aucun accident ; néanmoins, l'audace a des limites que la prudence conseille de ne pas franchir et que les faits brutaux viennent démontrer ; ce fut le cas de Schreiber qui faisait les injections à deux jours d'intervalle, quoique à doses modérées, la raison des accidents arrivés à Bayé, et Duhot qui, eux, ajoutaient au grand rapprochement des injections, la forte dose de 1 gr. 50 de 914 à deux jours d'intervalle.

C'est cette façon de procéder que nous adopterons dans notre pratique médicale, persuadé de ses heureux effets prouvés par des observations scrupuleusement établies.

Cette continuité est donc réellement une des conditions de l'intensité du traitement qui, ainsi, sera plus court, puisque le spirochète n'aura pas le temps de réparer ses pertes.

Mais, pourrait-on objecter, le mercure, manié avec ces règles, donnera des résultats aussi bons, meilleurs peut-être que ceux obtenus avec le néosalvarsan.

Nous avouerons et admettrons qu'en effet, le mercure manié ainsi, c'est-à-dire d'une façon précoce, continue, intensive, sous le contrôle du laboratoire, vaudra cent fois mieux que le salvarsan, si celui-ci est manié comme le manient, hélas ! tant de médecins sans méthode.

Comme, pour ne citer qu'un exemple, un médecin, qui voulait faire une injection unique, choisit la dose de 0 gr. 45 ; seulement, n'ayant probablement qu'une faible pratique de l'injection intra-veineuse, il ne put introduire qu'une dose qu'il estima à 0 gr. 15 ; le surlendemain, il *injectait 0 gr. 30 pour compléter la dose de 0 gr. 45 !*

Un autre donnait prescription d'injections de néo-salvarsan à une petite hérédo-syphilitique de six ans, comme suit : première injection, 0 gr. 90 ; deuxième, 0 gr. 75 ; troisième, 0 gr. 45, avec intervalle de quinze jours entre la deuxième et la troisième, parce que « c'est la seconde la plus mauvaise ».

Mais le salvarsan bien manié est supérieur au mercure bien manié. Tout le monde, tous les syphiligraphes de bonne foi admettent que, sous son influence, le chancre se cicatrise avec une rapidité extraordinaire, presque à vue d'œil, que la roséole s'atténue également très vite, que les plaques muqueuses disparaissent comme par enchantement, que les syphilis mutilantes sont enrayées comme une opération chirurgicale, arrête un processus morbide, que des syphilis précoces malignes trouvent seulement en lui un médicament fidèle, tous cas dans

lesquels l'action du mercure est lente malgré la répétition quotidienne du médicament, souvent incertaine, et même, en bien des occasions, totalement impuissante.

Ces lésions visibles, si heureusement influencées par le 914, doivent nous révéler ce qui se passe dans l'intimité des tissus, et nous montrer le bénéfice qu'en retirera un malade frappé non plus en surface, mais en profondeur, dans ses méninges, dans son foie, dans son cœur, dans son intestin : lésions cachées, lésions dont le malade ne peut évaluer la gravité, que méconnaît souvent le médecin, ou auxquelles il n'attache pas toute l'attention méritée.

Mais, revenons à notre sujet.

Nous choisissons donc l'arsénobenzol, et nous l'employons en injection intraveineuse ; à quelles doses devons-nous le manier ?

En 1902, à la Société de Dermatologie, le Dr Leredde attire maintes fois l'attention de ses confrères, sur la nécessité d'un traitement mercuriel énergique, sur l'importance de la dose du mercure dans chaque préparation employée.

Le Dr Barthélemy, la même année, dit en propres termes : « Il faut bien savoir qu'une préparation mercurielle ne modifie le pronostic de la syphilis, que si elle est employée à dose suffisante par rapport à sa teneur en mercure. » Le professeur Tommasoli, de Palerme (*id.* p. 1073), publie un article *sur le traitement intense et précoce de la*

syphilis par les injections intra-veineuses de sublimé

Mais il manquait à cette époque le contrôle et l'on ne peut savoir quels résultats profonds furent obtenus. Avec l'arme puissante qui est l'arsénobenzol, avec le contrôle, précis *entre des mains exercées*, on peut penser, en 1911, qu'un jour nouveau va se lever : il manque aux nouveaux arrivés d'être maniés avec précision, esprit scientifique. L'année 1911 est l'année d'anarchie ; les uns, devant les mécomptes, renoncent à l'emploi de l'arsénobenzol ; d'autres diminuent les doses ; d'autres les espacent ; d'autres font le traitement mixte,... etc.

Peu veulent raisonner, se rapporter aux faits acquis, se souvenir des recommandations d'Ehrlich qu'il faut pour, stériliser l'animal, arriver à la dose de 0 gr. 01 de salvarsan (ou plus tard 0 gr. 015 de néosalvarsan). En 1912, le Dr Leredde pense que trois injections, de valeur égale : 0 gr. 60 + 0 gr .60 + 0 gr. 60 doivent suffire pour stériliser une syphilis initiale : il a des rechutes et reconnaît que le traitement n'a pas été assez intensif. Il faut chercher mieux et l'idée se présente de rendre intense le traitement en élevant les doses et en multipliant les injections.

Des accidents arrivent et l'on constate qu'ils se produisent toujours au début des traitements ; il fallait cependant arriver à la dose normale si l'on voulait obtenir un *effet curatif en série*. La méthode des doses progressives est fondée uniquement sur ces deux remarques : éviter les accidents initiaux en

donnant des doses faibles dans les premières injections, mais atteindre la dose normale en augmentant régulièrement, sauf contre-indication, la quantité de médicament.

Deux écoles se dessinent alors : l'une, dont le promoteur est Bayet, utilise un traitement *continu* jusqu'à disparition, non seulement des symptômes visibles, mais encore des réactions sérologiques ; l'autre, avec Leredde, emploie un traitement *discontinu*, composé de séries séparées par des intervalles d'un mois, pour atteindre aux mêmes effets.

Leredde, dans sa première manière, indique 0 gr. 20 de salvarsan, c'est-à-dire en néo 0 gr. 30 comme dose initiale, dose d'essai, pour un adulte de 60 kgr., pour s'élever progressivement à 1 gr. 20 par injection.

Des accidents initiaux se produisent encore : la raison dit d'abaisser et la dose initiale arrive à n'être plus que 0 gr. 015 de néosalvarsan (même 0 gr. 10, dans les cas de syphilis nerveuse avancée).

Le traitement est plus long, mais il est plus sûr et ne donne plus lieu à des surprises aussi fâcheuses pour le malade que pour le médecin. On arrive ainsi, à pouvoir dépasser les chiffres précédemment atteints, aux doses fortes, et 1 gr. 50 de néosalvarsan peut être injecté sans aucun danger, sans aucune réaction.

Dans cette progression *qu'on doit obtenir*, il faut montrer de la circonspection, savoir redoubler la dose lorsqu'une hausse thermique s'est produite,

lorsqu'un symptôme d'intolérance paraît avoir lieu ; mais il faut aussi savoir ne pas se laisser intimider, passer outre, augmenter quand même la dose. C'est là le doigté, l'habileté du praticien.

D'après l'étude que nous venons de faire, nous voyons que les médecins sont placés devant un dilemme, ou bien agir à doses fortes, s'approcher, et même atteindre la stérilisation complète, mais provoquer des accidents nombreux, graves, parfois mortels, dus à l'action brutale d'un médicament puissant, agissant violemment sur les tréponèmes qui infectent l'organisme ; ou bien agir à doses faibles et obtenir des résultats incertains, insuffisants, des récidives de toute nature et n'être pas encore à l'abri d'accidents mortels (1).

Mais on peut prendre à chaque méthode ce qu'elle a de bon, pour éviter les accidents dus aux doses fortes et les récidives dues aux doses faibles. Nous savons que le danger des doses fortes n'existe qu'aux premières injections, et, par contre, aux dernières lorsqu'on emploie les doses faibles.

La logique nous fera commencer à des doses très minimes, au-dessous de celles employées par les auteurs qui emploient les doses faibles, et nous éviterons les réactions violentes que provoque dans un organisme infecté, la dose tant soit peu élevée d'arsénobenzol.

1. Dr Carle, *Annales des Maladies vénériennes*, 1913, n° 4.

Aussi sera-t-il légitime, en cas de chancre, datant de quelques jours avec infection nerveuse au minimum, de commencer d'emblée aux doses avoisinant la dose normale, nous appuyant sur Ehrlich lui-même qui dit : « Mon opinion formelle est que, dans cette forme, *la plus importante de la syphilis :* chancre au début, sans Wassermann, sans signes de dissémination étendue de spirochètes, on peut et on doit donner en toute sécurité de fortes doses, car il ne peut exister là aucun danger de méningite. »

Pour plus de prudence, lorsque le chancre date déjà de quelques jours, sachant qu'à ce moment l'organisme est déjà infecté, il vaut mieux abaisser la dose initiale pour, si l'on ne rencontre aucune opposition, monter *rapidement* aux doses valentes, et pratiquer alors d'une façon continue dix à douze injections, et arriver à la dose de 1 gr. 20 par injection.

Un Wassermann sera fait quinze jours après la dernière injection. En cas de positivité, le traitement intensif sera repris ; en cas de négativité, l'on demandera au malade, pour pratiquer une ponction lombaire qui, si elle est positive, indiquera la reprise du traitement, qui, si elle est négative, semblera indiquer la stérilisation. On pourra pratiquer la réactivation lombaire suivant les idées du Dr Leredde dont nous parlons plus loin à l'étude des moyens de contrôle.

Mais cette méthode est encore à l'étude et, tant qu'elle n'aura pas été mise entièrement au point, il sera prudent de faire un nouvel examen (Wassermann

et liquide céphalo-rachidien) deux mois après avec réactivation.

Devant la persistance de la R. W. négative, on pourra conclure à la stérilisation.

IV

RÉACTION DE WASSERMANN

Nous ne croyons pas pouvoir terminer notre étude sans dire au moins quelques mots de cette réaction si importante dans ses résultats puisque, maniée par des mains habiles, elle peut non seulement donner une mesure qualitative, mais encore quantitative, que, sans elle, le clinicien marche à l'aveuglette, sans données positives sur l'intensité du mal, sans appréciation scientifique de l'intensité et de l'efficacité du traitement. En un mot, la réaction de Wassermann est un moyen de diagnostic, et un moyen de contrôle.

Comme toutes les recherches biochimiques, elle est d'une sensibilité extrême, et la moindre faute de technique, la moindre erreur en faussent immédiatement les résultats.

Cette méthode a été décrite avec une très grande clarté par M. le Dr Leredde dans sa brochure : *La Réaction de Wassermann. Sa valeur dans le diagnostic et le traitement de la syphilis* ; aussi nous permettra-t-il d'y faire de larges emprunts, et de

nous faciliter une description très ardue déjà pour un homme possédant la langue française à fond,et, à plus forte raison, pour un étranger.

Certains sérums sanguins ont la propriété de dissoudre, *in vitro*, les globules rouges d'un animal appartenant à une autre espèce.

C'est ainsi que le sérum humain, neuf fois sur dix, peut détruire, *in vitro*, une certaine quantité de globules rouges du mouton.

On exprime ce fait en disant que les sérums de certaines espèces contiennent, à l'état naturel, des hémolysines, c'est-à-dire des substances capables de dissoudre les globules rouges d'un animal d'espèce différente.

Cette action hémolytique peut être provoquée expérimentalement, dans les cas où elle n'existe pas à l'état naturel.

Que l'on injecte, sous la peau, dans le péritoine, peu importe, des hématies d'une espèce A à un animal d'une espèce B, dont le sérum est incapable, à l'état normal, de dissoudre les hématies de l'espèce A. Ce sérum, après quelques injections, sera capable de dissoudre, *in vitro*, les globules rouges de l'espèce A ; il est devenu hémolytique ; l'injection d'hématies de l'espèce A a déterminé, dans le sérum d'un animal d'espèce B, la formation d'hémolysines qui n'existaient pas à l'état physiologique.

Si l'on chauffe à 56 degrés un sérum hémolytique — que ses hémolysines soient naturelles ou que leur formation ait été déterminée par le mécanisme que

nous venons d'indiquer — la propriété hémolytique est supprimée. En chauffant, par exemple, à 56 degrés pendant une demi-heure, du sérum de lapin, devenu hémolytique pour les hématies du mouton à la suite d'injections réitérées de celles-ci, on fait disparaître le pouvoir hémolytique acquis; le sérum du lapin ne dissout plus les globules rouges, qu'il dissolvait avant d'être chauffé.

Mais les propriétés hémolytiques n'ont pas disparu d'une manière définitive. Elles peuvent être restituées au sérum devenu non hémolytique en ajoutant une certaine quantité d'un sérum non hémolytique appartenant à la même espèce, ou à une espèce différente, pourvu qu'il n'ait pas été chauffé à 56 degrés.

On exprime ce fait en disant que le sérum hémolytique a été inactivé par le chauffage à 56 degrés, et réactivé par l'addition d'un sérum sanguin non chauffé.

Et l'on conclut que, dans ces réactions, deux substances interviennent, l'une non spécifique et présente normalement dans le sérum des mammifères, substance qui est détruite par le chauffage à 56 degrés, l'autre spécifique, et résistant à cette température. L'action hémolytique exige que ces deux substances soient présentes.

Que l'on chauffe à 56 degrés le sérum humain, naturellement hémolytique pour les hématies du mouton, la propriété hémolytique disparaîtra ; elle

pourra être rétablie par l'addition d'un sérum frais tel que celui du cobaye.

* * *

Les globules rouges, dont l'injection provoque la formation d'hémolysines, font partie d'un groupe très étendu de substances, figurées ou non figurées, bactéries, toxines, albumines, dont l'introduction dans un organisme vivant détermine la formation de substances qui portent le nom générique d'anticorps. Les substances qui déterminent la formation d'anticorps sont des antigènes.

Quand les anticorps et leurs antigènes sont en présence, ils se fixent les uns sur les autres ; dans un grand nombre de cas, la fixation exige l'intervention du complément; elle ne se produira pas, *in vitro*, lorsque le sérum a été chauffé à 56 degrés ; elle se produira, si l'on ajoute à ce sérum chauffé du sérum frais, non chauffé, c'est-à-dire contenant une certaine quantité de complément.

Le sérum d'un malade contient-il des anticorps syphilitiques ? Ces anticorps se fixeront sur un antigène, tel que celui fourni par l'extrait du foie hérédo-syphilitique du nouveau-né, quand on mettra en présence le sérum et cet extrait. S'il existe des anticorps syphilitiques, il y aura fixation du complément ; si le sérum ne contient pas d'anticorps de cette nature, le complément ne sera pas fixé.

La première substance, celle qui est détruite par le chauffage à 56 degrés, porte le nom de Complément (ou Alexine). La seconde, qui est spécifique, porte le nom d'Ambocepteur (Ehrlich) ou Sensibilisatrice (Bordet). Ces faits, mis en évidence par les recherches mémorables de Bordet et Gengou, d'Ehrlich, et dont la notion domine les théories modernes de l'immunité, ont été le point de départ de la découverte de Wassermann (en collaboration avec Neisser et Bruck).

Mais comment démontrer qu'il y a ou qu'il n'y a pas fixation ? Dans la méthode de Wassermann, on chauffe le sérum du malade, de manière à détruire le complément humain, puis on ajoute l'antigène et une certaine quantité de sérum de cobaye, sérum qui est, parmi les animaux de laboratoire, celui dont la teneur en complément est de beaucoup la plus régulière et qui ne contient pas en quantité appréciable d'anticorps naturels pouvant intervenir dans la réaction. C'est le premier temps. Au deuxième temps, on ajoute des globules rouges et chauffés au préalable toujours à 56 degrés, c'est-à-dire inactivé.

S'il y a eu fixation du complément du cobaye, des anticorps et de l'antigène syphilitiques, c'est-à-dire s'il existe des anticorps syphilitiques, c'est-à-dire s'il y a syphilis — l'hémolyse ne se produit pas. S'il n'y a pas fixation du complément en présence de l'antigène — l'hémolyse se produit, suivant la loi de Bordet et de Gengou.

Bien entendu, ces recherches exigent que l'on

mette en présence des quantités déterminées d'extrait de foie hérédo-syphilitique (antigène), de sérum humain chauffé, de complément de cobaye, de globules rouges de mouton et de sérum hémolytique de lapin chauffé. Que, par exemple, la quantité de complément de cobaye, ajoutée à l'extrait de foie et au sérum humain soit trop considérable, même s'il y a syphilis, et l'hémolyse des globules rouges de mouton sous l'influence du sérum hémolytique de lapin deviendra possible.

Comme antigène, on emploie un extrait aqueux ou alcoolique de foie hérédo-syphilitique. Cet extrait doit être titré, c'est-à-dire que son activité sera comparée, au contact de sérums syphilitiques et de sérums non syphilitiques à celle d'un antigène dont on s'est servi antérieurement. On vérifiera également si cet antigène n'est pas capable de fixer par lui-même le complément aux doses où il sera employé, ce qui arrive quelquefois.

La quantité d'antigène qui suffit à empêcher l'hémolyse de se produire permet de définir l'intensité de la réaction, de l'évaluer d'une manière quantitative. Si, dans un tube, on a mis par exemple 0 cmc. 1 d'antigène, 0 cmc. 3 de sérum humain chauffé, 0 cmc. 1 de sérum de cobaye, 1 centimètre cube de globules rouges de mouton (5 0/0.) et 0 cmc. 1 de sérum hémolytique de lapin inactivé, l'hémolyse n'apparaît pas, alors que, dans d'autres cas, il faut, dans les mêmes conditions, 0 cmc. 3 d'antigène, elle sera faible. Il est utile d'étudier la valeur quantitative de la

réaction chez les malades traités, car on peut se rendre compte, dans une certaine mesure, de l'action du traitement de l'infection syphilitique.

Le sérum humain est recueilli en laissant coaguler, dans un tube à essai stérilisé, 10 centimètres cubes de sang recueilli, soit par ponction directe dans une veine, au moyen d'une seringue, soit par l'application d'une ventouse scarifiée. Chez le nouveau-né, on recueille 3 ou 4 centimètres cubes de sang, au niveau du cordon.

Le sang coagulé est décollé, au bout d'une demi heure à une heure, au moyen du fil de platine sortant de la flamme, puis on place le tube dans la glace jusqu'au moment où on prélève le sérum au moyen d'une pipette.

Le sérum peut être recueilli avant ou après les repas indifféremment.

Le sérum est chauffé à 56 degrés pendant une demi-heure avant de servir.

Nous avons dit qu'on employait habituellement le sérum de cobaye. Le sang est recueilli par ouverture de la carotide, ou par ponction directe du cœur, et défibriné immédiatement par agitation dans un vase (stérilisé), avec une baguette ou avec des perles de verre, puis on centrifuge. La quantité de complément contenue dans le sérum du cobaye varie suivant les animaux; d'autre part, elle décroît rapidement, de sorte que ce sérum ne peut être employé pendant plus de quarante-huit heures au maximum, et doit être titré avant chaque expérience.

Le sang est recueilli par ponction directe dans une veine ; on défibrine et on centrifuge.

Les hématies sont lavées à plusieurs reprises dans du sérum physiologique On se sert, pour l'expérience, d'une émulsion de globules rouges, dans du sérum physiologique à 5 o/o. Les globules rouges sont recueillis le jour où on fait la réaction, ou bien sont conservés pendant deux ou trois jours à la glacière.

Pour donner au sérum du lapin des propriétés hémolytiques, les globules rouges, recueillis suivant la technique qui vient d'être indiquée, sont injectés dans le péritoine du lapin à la dose de 3 à 4 centimètres cubes. Après 3 ou 4 injections faites à 3 ou 4 jours d'intervalle, on saigne le lapin. On recueille le sérum, qui est conservé à la glacière, après avoir été chauffé à 56 degrés pour détruire le complément. Ce sérum est titré soigneusement, il peut conserver des propriétés hémolytiques pendant plusieurs mois, mais il doit être titré à nouveau de temps en temps.

Un grand nombre d'autres procédés ont été proposés.

Tous sont d'une manipulation aussi difficile, mais n'ont pas une valeur aussi démontrée que celle du procédé de Wassermann. Tels sont les procédés de Bauer, de Marguerite Stern, de Hecht.

Néanmoins ce dernier doit retenir notre attention, parce que, modifié par Weinberg, il est le complé-

ment presque indispensable du Wassermann. Hecht n'ajoute au sérum humain ni le sérum hémolytique du lapin, ni le sérum du cobaye. Le sérum humain n'est pas chauffé et l'hémolyse se produit grâce à la présence normale d'ambocepteurs hémolytiques et au complément contenu dans le sérum.

Weinberg a démontré que l'activité naturelle du sérum, que l'on étudie dans la réaction de Wassermann, a une importance considérable, méconnue jusqu'à lui. En premier lieu, il existe des sérums humains qui n'ont pas d'activité hémolytique. Quand le sérum humain est hémolytique, son activité varie de 1 à 12 (parfois plus), ou si l'on préfère, une quantité déterminée de sérum (0 cmc. 1) peut dissoudre une quantité de globules rouges de mouton, une fois, deux fois, dix fois, douze fois plus considérable.

Il est donc nécessaire de déterminer au préalable l'index hémolytique du sérum que l'on étudie pour donner plus de certitude à la réaction de Hecht.

Dans le procédé de Wassermann, il peut arriver que l'action simultanée de l'ambocepteur artificiel et de l'ambocepteur naturel conduise à un résultat négatif, par suite d'une activité hémolytique trop grande. Le procédé de Hecht-Weinberg, dans lequel on n'ajoute pas au sérum l'ambocepteur artificiel, ne peut donner, d'autre part, de résultat lorsque l'index hémolytique est nul.

Malgré ces difficultés, dans la pratique, il y a souvent avantage à employer, à côté du procédé de

Wassermann, celui de Hecht-Weinberg (avec détermination préalable de l'index hémolytique) à titre de moyen de contrôle. Le procédé de Hecht ne peut ni ne doit être employé isolément ; il ne peut être que le contrôle du Wassermann.

Dans les observations qui constituent les pièces justificatives de notre travail, nous écrivons en abrégé :

Wassermann = W.

Hecht-Weinberg = H. W.

V

ANALYSE DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Comme complément nécessaire, indispensable, il y a lieu de rechercher si le système nerveux central a été infecté et dans quelles proportions il a été touché.

Un moyen d'une très grande précision consiste à examiner le liquide céphalo-rachidien. En effet, chaque fois que les méninges sont touchées, l'organisme se met en état de défense par une lymphocytose plus ou moins accentuée.

A l'état normal le liquide céphalo-rachidien contient de 1 à 2 globules par millimètre cube (cellule de Nageotte). On peut donc dire que dès que ce chiffre est surpassé, il y a infection ; infection d'autant plus prononcée que le nombre des leucocytes est plus élevé (c'est ainsi que dans certains cas de paralysies générales, tabes, méningite secondaire, on peut trouver plus de 100 globules blancs par millimètre cube).

Pour obtenir la quantité nécessaire de liquide céphalo-rachidien (c'est-à-dire environ 2 à 10 cmc.

suivant les cas) on fait une ponction suivant la méthode de Tuffier, à la jonction des vertèbres lombaires et sacrées. Pour les détails de cette opération, nous renvoyons aux traités spéciaux.

A ce moment on note : 1° la pression qui, normalement (5 à 7,3 mm. de mercure), s'écoule goutte à goutte, peut varier de la goutte rapide au jet, etc.

Puis, au laboratoire, on recherche la présence de l'albumine et des globulines. La présence de la première, quoique n'ayant rien de spécifique, décèle cependant par son augmentation l'attaque des méninges ; l'augmentation des globulines, par contre, est nettement spécifique.

Pour la recherche des albumines, on prend 1 centimètre cube de liquide céphalo-rachidien et 0 gr. 2 d'acide nitrique pur ; on lit le résultat au bout de cinq minutes, et avec un peu d'habitude on arrive facilement à reconnaître la richesse en albumine. Pour plus de précision, M. Bloch a donné une échelle qui, certainement, n'est pas sans valeur. Cette échelle est constituée par une solution de teinture de benjoin dans l'eau glycérinée. Le liquide céphalo-rachidien normal contient 0 gr. 20 0/00 d'albumine ; 0 gr. 30 à 0 gr. 50 présente une réaction albumineuse légère ; 0 gr. 60 à 0 gr. 80 une réaction forte (tabes, paralysie générale).

La recherche des albumines et des globulines doit se faire avec la plus grande précision et avec des soins de propreté rigoureuse. On se sert couramment de deux méthodes simultanément : la pre-

mière est de Nonne (appelée très souvent phase première), on prend des volumes égaux de liquide céphalo-rachidien et de sulfate d'ammoniaque rigoureusement pur et saturé à chaud (à 80°). La présence des globulines se révèle par un trouble plus ou moins accentué.

Il est toujours prudent de se servir d'un tube témoin où, au lieu de liquide céphalo-rachidien, on met du sérum physiologique très pur.

La deuxième méthode est celle de Noguchi : elle consiste à prendre 0,2 à 0,4 de centimètre cube de liquide céphalo-rachidien et cinq fois son volume d'acide butyrique tout pur (exempt d'acide caproïque et d'acide acétique), on fait bouillir très légèrement ce mélange auquel on ajoute de la soude normale en quantité équivalente à la quantité de liquide. On fait légèrement bouillir de nouveau, on laisse reposer, et on lit les résultats suivant les cas de 5 minutes à 1 ou 2 heures.

La richesse en globulines est proportionnelle à l'état de floconnisation du liquide.

L'emploi d'un tube témoin est de rigueur.

La réaction de Wassermann est recherchée dans ce liquide par les procédés habituels, mais le liquide ne doit pas être chauffé, seulement il doit être en quantité plus grande que celle du sérum ; c'est pourquoi on fait la réaction avec des doses croissantes de liquide céphalo-rachidien : 1 millimètre à 1 centimètre cube. Il est maintenant connu qu'en dehors du tabes et de la paralysie générale, il

existe une méningite secondaire qui est de règle ; l'état du liquide céphalo-rachidien se laisse graduellement influencer par un traitement énergique. Il arrive, quoique plus rarement peut-être que dans la syphilis primaire(c'est-à-dire avant la roséole),que les méninges sont attaquées ; c'est pourquoi, à la fin du traitement, après avoir obtenu une réaction négative dans le sang, il faut examiner le liquide céphalo-rachidien, et ne pas se contenter uniquement du Wassermann du sang.

VI

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. Ph..., février 1913. Chancre de quinze jours.

W. = ++++.

Injections : 0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

22 octobre 1913. — W. = 0; H. W. = 0.

24 octobre. — Réactivation négative.

30 octobre. — Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION II

Mme R..., juillet 1913. Chancre de quinze jours.

W. = 0 H. W. = +.

Injections :

0 gr. 20 + 0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 4 + 1 gr. 05

19 juillet 1913. — W. = +++; H. W. = +.

3 août 1913. — W. = +; H. W. = +.

En octobre, réactivation négative.

Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION III

M. G..., février 1913. Chancre de huit jours (?).

W. = ++.

Injections : 0 gr. 30 + 0 gr. 60.

Deuxième série :

0 gr. 30 × 2 + 0 gr. 45 + 0 gr. 75 + 0 gr. 90.

21 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

26 avril 1913. — Réactivation négative.

Août 1913. — Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION IV

M. A..., mars 1913. W. = ?. Deux injections (néo-salvarsan) ont été faites en province, quelques jours après le début du chancre,

Injections : 0 gr. 45 + 0 g. 60.

En avril, W. = 0 ; H. W. = +.

Injections : 0 gr. 90 × 2.

Mai. — Réactivation négative.

Juillet. — Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION V

M. M..., octobre 1913. — Chancre de quinze jours (?). Céphalées. W. = ++++.

Injections 0 gr. 20 + 0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 + 1 gr. 05 + 1 gr. 20 × 4.

5 novembre 1913. — W. = + + + +.

27 novembre 1913. — W. = 0 ; H. W. = +.

14 décembre 1913. — W. = 0 ; H. W = 0.

16 décembre 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

14 janvier 1914. — Ponction lombaire : liquide céphalo-rachidien normal.

22 janvier 1914. — Réactivation.

OBSERVATION VI

M. P..., 2 février 1913. — Chancres multiples de la rainure balano-préputiale, et roséole depuis quinze jours.

15 février 1913. — W. = + + + +.

Février et mars 1913. — Injections 0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

3 avril 1913. — W. 0 ; H. W. = 0.

8 avril 1913. — Injections : 0 gr. 45 (pour réactivation).

13 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

18 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

23 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

24 octobre 1913. — Injections : 0 gr. 45 (pour réactivation).

30 octobre 1913. — Ponction lombaire. Liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION VII

M. C..., décembre 1912. — Chancre de quarante jours.

W. = + + + +.

Injections 0 gr. 30 + 0 gr. 60 × 2 + 0 gr. 90.

28 janvier 1913. — W. = 0; H. W. = 0.

Réactivation négative.

28 mai 1913. — Ponction lombaire: légères altérations du liquide céphalo-rachidien.

Injections 0 gr. 60 + 0 gr. 90 + 1 gr. 20 × 2.

17 octobre 1913. — Liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION VIII

M. S..., mai 1913. — Syphilis de deux mois. Deux injections ont été déjà faites (néosalvarsan), quinze jours après le début du chancre. W. = 0; H. W. = 0.

Injections 0 gr. 30 + 0 gr. 45 × 2.

0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

0 gr. 60 + 0 gr. 90 + 1 gr. 20.

En juillet, réactivation négative; ponction lombaire: liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION IX

M. B. S..., chancre d'un mois.

Août 1912. — W. = ++++.

Injections 0 gr. 30 × 2 + 0 gr. 44 × 2.

29 septembre 1912. — W. = ++.

Injections 0 gr. 45 + 0 gr. 75 + 0 gr. 90.

4 novembre 1912. — W. = 0; H. W. = +.

Injections 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

Décembre 1912. — Réactivation négative.

1913. — Liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION X

M. B..., vingt-cinq ans. Chancre en mars 1913. Roséole depuis trois semaines. Pharyngite.

Traitement. — 22 mai 1913 : W. = ++++ ; H.W. = +.

29 mai. — 0 gr. 45.

5 juin. — 0 gr. 60.

12 juin. — 0 gr. 90.

19 juin. — 0 gr. 90. W. = ++++ ; H. W. = +.

27 juin. — 1 gr. 05.

4 juillet. — 1 gr. 20. W. = +++ ; H.W. = +.

11 juillet. — 1 gr. 20. W. = +++ ; H.W. = +.

18 juillet. — 1 gr. 35. W. = +++ ; H.W. = +.

24 juillet. — 1 gr. 35. W. = +++ ; H.W. = +.

30 juillet. — W. = 0 ; H. W. = +.

27 août. — W = + ; H W. +.

7 septembre. — 0 gr. 90.

14 septembre. — 1 gr. 05.

22 septembre. — 1 gr. 20.

18 octobre. — W. = 0 ; H.W. = 0.

24 octobre. — 0 gr. 45.

29 octobre. — W. = 0 ; H.W. = 0.

6 novembre. — W. = 0 ; H.W. = 0.

12 novembre. — W. = 0 ; H.W. = 0.

25 novembre. — Ponction lombaire, liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION XI

M. C..., décembre 1912. Chancre de quarante jours.

Séro-diagnostic. — 3 décembre 1912. — W. = ++++ ; H. W. = +.

Traitement. — 4 décembre 1912. — 0 gr. 30.

11 décembre 1912. — 0 gr. 60.

18 décembre 1912. — 0gr. 60.

26 décembre 1912. — 0 gr. 90.

Séro-diagnostic. — 28 janvier 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Traitement. — 28 janvier 1913. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 13 février 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

15 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Ponction lombaire. — Légères altérations du liquide céphalo-rachidien.

Traitement. — 4 juin 1913. — 0 gr. 60.

11 juin 1913. — 0 gr. 90.

18 juin 1913. — 1 gr. 20.

25 juin 1913. — 1 gr. 20.

Séro-diagnostic. — 7 juillet 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Ponction lombaire. — Liquide céphalo-rachidien normal.

OBSERVATION XII

M. C..., 31 février 1912. Chancre de quarante jours.

Injections. — 0 gr 30 + 0 gr. 60 × 2 + 0 gr. 90.

Un mois après. — W. = 0 ; H. W. = 0.

21 janvier 1913. — Réactivation négative.

28 avril 1913. — Ponction lombaire : altérations du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION XIII

M. B..., 3 mai 1913. Chancre datant d'un mois et demi.

Roséole papuleuse : W. = ++++ dil. 10.

Injections : 0 gr. 20 + 0 gr. 45 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 + 1 gr. 20 × 4.

24 juin 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

19 septembre 1913. — Injection : 0 gr. 45 (réactivation).

9 octobre 1913. — W. = 0. H.W. = +.

Injections : 0 gr. 90 + 1 gr. 20 × 2.

28 novembre 1913. — W. = 0 ; H.W. = 0.

28 novembre 1913. — Injections : 0 gr. 45 (réactivation).

22 décembre 1913. — W. = ++ ; H.W. = +.

OBSERVATION XIV

M. L..., 9 octobre 1912. Syphilis de trois à quatre mois. W. = ++++ ; H. W. = +.

Injections : 0 gr. 30 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

W. = +.

Injections : 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2.

W. = 0.

13 janvier 1913. — Injection 0 gr. 45 (réactivation).

Le cinquième, le douzième et le vingtième jour : W. = 0 ; H. W. = 0.

A la fin de mars, céphalée, rachialgie. Ponction lombaire: grosses altérations du liquide céphalo-rachidien.

OBSERVATION XV

M. B..., mai 1913. — Roséole depuis trois semaines W. = ++++.

Injections : 0 gr. 30 + 0 gr. 45 + 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2 + 1 gr. 05 + 1 gr. 20 × 2 + 1 gr. 35 × 2.

19 juin 1913. — W. ≡ ++++.

11 juillet 1913. — W. = +++.

30 juillet 1913. — W. = 0 ; H. W. = +.

Interruption du traitement.

27 août 1913. — W. = + ; H. W. = +.

Injections : 0 gr. 90 + 1 gr. 05 + 1 gr. 20.

18 octobre 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Réactivation négative en octobre.

Ponction lombaire : Liquide céphalo-rachidien normal en novembre.

OBSERVATION XVI

M. A..., 18 juillet 1911. — Chancre de trois à quatre semaines. W. = ++++.

21 juillet. — 0 gr. 60 (arsénobenzol) × 3.

15 octobre 1911. — W. 0 ; = H. W. = +. Récidive chancriforme à cette date.

18 octobre 1911. — 0 gr. 60 (arsénobenzol) × 3.

5 janvier 1912 et 9 mars 1912. — W. = 0 ; H. W. = 0.

27 mai 1912. — 0 gr. 30 (arsénobenzol) pour réactivation.

30 mai 1912. — W. = ++++.

15 juillet 1912. — 0 gr. 60 (néosalvarsan) + 0 gr. 90 × 2.

6 décembre. — W. = ++++.

24 avril 1913. — W. = ++++ ; fatigue générale, dépression. A partir de cette date, le traitement est fait régulièrement.

30 avril 1913. — 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2 + 1 gr. 20 × 2.

9 juin 1913. — W. = ++++ (dil. 5). Injection : 1 gr. 20.

27 juin 1913. — W. = +++.

6 juillet 1913. — 0 gr. 90 + 1 gr. 20 × 2.

29 juillet 1913. — W = +.

20 octobre 1913. — 0 gr. 90 + 1 gr. 20 × 2.

14 décembre 1913. — W. = 0 ; H. W. = +.

OBSERVATION XVII

M. B. S..., 7 août 1912. — Chancre d'un mois.

Séro-diagnostic. — 7 août. — W. = ++++ ; H. W. = +.

Traitement. — 7 août. — 0 gr. 30.

12 août. — 0 gr. 30.

17 août. — 0 gr. 45.

22 août. — 0 gr. 45.

Séro-diagnostic. — 29 août. — W = ++ ; H. W = +.

22 septembre. — 0 gr. 45.

27 septembre. — 0 gr. 75.

2 octobre. — 0 gr. 90.

Séro-diagnostic. — 4 novembre. — W = ++ ; H. W = +.

Traitement. — 6 novembre. — 0 gr. 60.

11 novembre. — 0 gr. 90.

18 novembre. — 0 gr. 90.

Séro-diagnostic. — 19 décembre. — W = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 21 janvier 1913. — W = 0 ; H. W. = 0.

Traitement. — 21 mai. — 0 gr. 45.

Séro-diagnostic. — 7 juin. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 9 juin. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XVIII

M. de B..., 4 août 1911. — Chancre de quinze jours.

Séro-diagnostic. — 4 août. — W = ++++ ; H. W = +.

Traitement. — 4 août. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

14 août. — 0 gr. 60.

24 août. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 24 août. — W = +++ ; H. W = +.

Séro-diagnostic. — 6 novembre. — W. = 0 ; H. W = +.

Traitement. — 7 novembre. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

14 novembre. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 23 février 1912. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 5 octobre. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XIX

M. D..., le 2 octobre 1913. — Chancre du menton, datant de six semaines. Adénite sous-maxillaire. Roséole naissante.

2 octobre. — 0 gr. 20, nausées, max. therm. 40 degrés ; W. = ++++ (dil. 40) ; H. W. = +.

9 octobre. — 0 gr. 30.

15 octobre. — 0 gr. 60.

22 octobre. — 0 gr. 90 ; fatigue le lendemain. — W = ++++. dil. 0) ; H. W. = +.

29 octobre. — 0 gr. 90.

5 novembre. — 1 gr. 20.

12 novembre. — 1 gr. 20. W. = 0; H. W. = 0.

19 novembre. — 1 gr. 20.

26 novembre. — W. = 0 ; H. W. = 0.

29 novembre. — 1 gr. 20.

6 décembre. — W. = 0; H. W. = 0.

20 décembre. — 0 gr. 45.

26 décembre. — W. = 0 ; H. W. = 0.

6 janvier 1914. — W. = 0 ; H. W. = 0.

11 janvier. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XX

M. P..., 20 août 1911. — Début de la maladie, deux mois.

Séro-diagnostic. — 20 juin. — W. = ++ ; H. W. = +.

Traitement. — 20 juin. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

1er juillet. — 0 gr. 60.

16 juillet. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 12 juin 1912. W. = 0 ; H. W. = 0.

Traitement. — 19 juin. — 0 gr. 45. Néo-arsénobenzol.

Séro-diagnostic. — 25 juin. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. = 3 juillet. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XXI

M. D..., éruption papuleuse de la face et du tronc depuis deux mois. Chancre en septembre 1910.

Séro-diagnostic. — 7 février 1911. — W. = +++ ; H. W. = +.

Traitement. — 9 février. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

24 février. — 0 gr. 60.

11 mars. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 8 mai. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 14 août. — W. = +++ ; H. W. = +.

Traitement. — 15 août. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

23 août. — 0 gr. 60.

30 août. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 25 janvier 1912. — W. = 0 ; H. W. = +.

Séro-diagnostic. — 9 mai. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 15 avril 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Traitement. — 8 mai. — 0 gr. 45.

Séro-diagnostic. — 14 mai. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 19 mai. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XXII

M. L..., 4 juillet 1911. — Chancre de quinze jours.

Séro-diagnostic. — 5 juillet. — W. = ++ ; H. W. = +.

Traitement. — 5 juillet. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

13 juillet. — 0 gr. 60.

22 juillet. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 29 août. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 21 octobre. — W. = 0 ; H. W. = +.

Traitement. — 17 novembre. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

28 novembre. — 0 gr. 60.

5 décembre. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 4 mai 1912. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 31 janvier 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION XXIII

M. H..., janvier 1911. — Chancre ; spirochètes ; pas de roséole.

Traitement antérieur. — Deux injections d'arséno-benzol et trois séries de six injections d'huile grise.

Séro-diagnostic. — 3 octobre. — W. = o. ; H. W. =+.

Traitement. — 12 décembre. — o gr. 40. Arsénobenzol.

20 décembre. — o gr. 60.

3 janvier 1912. — o gr. 60.

Séro-diagnostic. — 5 mars. — W. = o ; H. W. = o.

Traitement. — 9 mars. — Arsénobenzol : o gr. 60.

Séro-diagnostic — 14 mars. — W. =+++ ; H. W. =+.

Traitement. — 19 mars. — o gr. 60. Arsénobenzol.

26 mars. — o gr. 60.

Séro-diagnostic. — 2 avril. — W. =++ ; H. W. =+.

Traitement. — 28 mai. — o gr. 90. Néo-arsénobenzol

Séro-diagnostic. — 29 mai. — W. =+ ; H. W. =+.

Traitement. — 5 juin. — o gr. 90. Néo-arsénobenzol.

11 juin. — o gr. 90.

Séro-diagnostic. — 20 septembre. = W. = o ; H. W. = o.

Traitement. — 1er octobre. — o gr. 45. Néo-arsénobenzol.

Séro-diagnostic. — 17 octobre. — W. = o ; H. W. = o.

Séro-diagnostic. — 21 juin 1913. — W. = o ; H. W. = o.

Séro-diagnostic. — 16 mai 1914. — W. = o ; H. W. = o.

OBSERVATION XXIV

28 janvier 1911. — M. M... — Chancre de quarante jours ; spirochètes. Le malade a été traité antérieurement par pilules et iodures pendant vingt jours.

28 avril. — W. = +++ ; H. W. = +.

Mai 1911. — Injections : 0 gr. 30 + 0 gr. 45 + 0 gr. 60 ; arsénobenzol.

31 juillet. — W. = + ; H. W. = +.

Août 1911. — Injections : 0 gr. 60 × 3. Arsénobenzol.

4 novembre. — W. = + ; H. W. = +.

25 avril. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Mai 1912. — Injections 0 gr. 60 + 0 gr. 90 × 2. Néo-arsénobenzol.

27 juillet. — W. = 0 ; H. W. = 0.

20 janvier 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Janvier et février 1913. — Injections : 0 gr. 90 × 3. Néo-arsénobenzol.

OBSERVATION XXV

M. D... Syphilides papuleuses généralisées depuis janvier.

10 février 1911. — 0 gr. 60. Arsénobenzol (huileuses).

27 février. — 0 gr. 60.

11 mars. — 0 gr. 60.

8 mai. — W. = 0.

31 août. — W. = 0.

23 janvier 1912. — W. = +++. Éruption maculo-papuleuse sur les bras et tronc.

26 janvier. — 0 gr. 30. Arsénobenzol (intraveineuse).

1er février. — 0 gr. 60.

8 février. — 0 gr. 60.

15 avril. — W. = 0.

31 mai 1913. — 0 gr. 45.

4 mars 1914. — W. = 0 ; H. W. = 0.

11 mars. — 0 gr. 45.

16 mars. — W. = 0 ; H. W. = 0.

26 mars. — W. = 0 ; H. W. = 0.

5 avril. — W. = 0 ; H. W. = 0.

OBSERVATION CLINIQUE XVI

M. Z..., 11 août 1911. — Début de la maladie : trois semaines.

Séro-diagnostic. — 11 août 1911. — W. = +++ ; H. W. = +.

Traitement. — 11 août 1911. — 0 gr. 60. Arsénobenzol.

19 août. — 0 gr. 60.

30 août. — 0 gr. 60.

Séro-diagnostic. — 30 septembre. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 13 janvier 1912. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Traitement. — 21 janvier. — 0 gr. 30. Arsénobenzol.

Séro-diagnostic. — 5 février. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 10 mai. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 8 décembre. — W. = 0 ; H. W. = 0.

Séro-diagnostic. — 2 mai 1913. — W. = 0 ; H. W. = 0.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des faits exposés, des observations recueillies, nous concluons :

Le traitement de la syphilis à la période primaire doit être :

1° Précoce, pour éviter la pénétration du treponema en profondeur ;

2° Énergique, c'est-à-dire aux doses normales, pour atteindre la destruction du treponema ;

3° Continu, pour éviter la reproduction de l'agent contaminateur ;

4° Contrôlé par les moyens de laboratoire, pour être assuré de la stérilisation.

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Fournier. — Le Traitement de la syphilis, 1909.

Leredde. — La Stérilisation de la syphilis, 1912.

Gaucher. — Précis de Syphiligraphie, 1907.

Leredde. — Études sur le séro-diagnostic et sur le traitement de la syphilis. — Stratégie et tactique, 1913.

Richaud. — Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie, 1914.

Barthélemy (T.) et Balzer. — Nouveau dictionnaire de Médecine et de Chirurgie pratique, 1883.

Leredde. — Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1914.

Tissier et Blaudin. — Le Traitement de la syphilis, 1912,

Leredde. — Journal des praticiens, 1913.

Brumpt. — Précis de Parasitologie, 1913.

Leredde. — Bulletin général de Thérapeutique, 1914.

Gougerot. — Le Traitement de la syphilis en clientèle, 1914.

Besson. — Technique microbiologique et sérothérapique, 1914.

Nicolas et Balthazar. — Précis de Pathologie, 1912.

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 2915-15